Temesta®/- Expidet®/- Injection

■ ***PFIZER***

OEMéd

Composition
Principe actif: lorazépamum.

Excipients
Comprimés de Temesta 1,0 mg: Excip. pro compr.

Comprimés de Temesta 2,5 mg: Color.: E 104, Excip. pro compr.

Comprimés Expidet: Excip. pro compr. Expidet.

Ampoules: macrogolum 400, conserv.: alcohol benzylicus 20,9 mg/ml, propylenglycolum.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité
Comprimés à 1,0 mg et 2,5 mg.

Comprimés Expidet à 1,0 mg et 2,5 mg.

Ampoules (1 ml) à 4 mg.

Indications/Possibilités d'emploi
Les benzodiazépines ne devraient être utilisées que lorsque les troubles ressentis par le patient sont d'une importance cliniquement significative ou lorsqu'ils influencent considérablement le comportement du patient.

Des insomnies ou des états anxieux peuvent être les symptômes de pathologies physiques ou psychiques. Par conséquent, il est important de diagnostiquer en cas de troubles du sommeil ou d'états anxieux toutes les maladies de base qui peuvent en être responsables et de les traiter de façon spécifique.

Comprimés
Temesta peut être utilisé pour traiter la plupart des états où l'anxiété joue un rôle majeur: traitement symptomatique des états anxieux, tensionnels et des états d'excitation;

anxiété comme facteur aggravant lors d'affections organiques (par exemple troubles gastro-intestinaux – voir le chapitre «Mises en garde et précautions»).

Traitement complémentaire des états anxieux en cas de dépressions et de schizophrénies.

Traitement de courte durée des troubles du sommeil d'origine anxieuse ou tensionnelle.

Sédation avant examens et interventions chirurgicales.

Injection
Comme prémédication pour calmer le patient (sédation de base) avant et pendant les interventions chirurgicales et les explorations diagnostiques, pour soulager les états d'anxiété et effacer les souvenirs liés aux événements associés.

Traitement symptomatique des états d'anxiété névrotiques ou psychotiques aiguë et des états d'agitation; prévention du delirium tremens ou des hallucinations survenant lors d'une cure de désintoxication alcoolique.

Posologie/Mode d'emploi
La posologie doit être adaptée à la sensibilité individuelle de chaque patient.

Choisir la posologie efficace la plus faible et la durée de traitement la plus brève possible.

Le risque des symptômes de sevrage ainsi que de phénomènes de rebond est augmenté lors d'un arrêt brusque du traitement. Par conséquent, l'interruption du traitement par Temesta doit avoir lieu de façon graduelle (voir le chapitre «Mises en garde et précautions»).

Comprimés
En pratique générale: 1 mg de lorazépam 2 à 3 fois par jour selon l'importance des symptômes, la durée du traitement et les besoins individuels.

En cas de troubles du sommeil, généralement 1 mg de lorazépam une demi-heure avant le coucher.

En psychiatrie: 3 à 7,5 mg de lorazépam par jour, répartis en 3 à 4 prises.

Sédation préopératoire: 1 à 2 mg de lorazépam la veille de l'opération et/ou 1 à 2 heures environ avant l'intervention.

Temesta injection
Remarques concernant la manipulation: voir «Remarques particulières».

Prémédication lors de simples interventions
Pour obtenir un effet optimal, la posologie sera adaptée au poids corporel (posologie habituelle: 2 mg–4 mg). L'application se fait lentement par voie intraveineuse.

Administrer une dose initiale de 2 mg au total (ou 0,044 mg/kg, si la posologie adaptée au poids corporel s'avère inférieure) 15–20 minutes avant l'intervention chirurgicale. La dose de 2 mg suffira chez la plupart des adultes et celle-ci ne devrait pas être dépassée chez les patients de plus de 50 ans.

Pour les malades chez lesquels l'oubli des événements relatifs à l'opération est particulièrement souhaitable, appliquer 0,05 mg par kg de poids corporel jusqu'à un maximum de 4 mg au total.

Lors d'interventions chirurgicales ou d'explorations diagnostiques effectuées sous anesthésie locale et pour lesquelles la collaboration du patient est indispensable, il convient d'associer un analgésique à l'application de Temesta.

En psychiatrie
Dans des états anxieux aigus avec ou sans excitation psychomotrice (et dépendant de sa cause, de son importance, ainsi que du poids corporel du patient), administrer comme dose initiale 0,05 mg par kg de poids corporel par voie i.v. ou 2–4 mg.

Après régression des symptômes aigus, le traitement peut être poursuivi en administrant les comprimés de Temesta par voie orale. Le potentiel de dépendance doit alors être pris en compte (voir «Mises en garde et précautions, dépendance»).

Remarque: il faut toujours tenir compte du fait qu'une injection i.v. risque de provoquer un arrêt respiratoire; de même, une forte sédation peut entraîner une obstruction respiratoire partielle. Des appareils de réanimation doivent donc toujours être à portée de main.

Posologies spéciales
Pour les patients âgés ou affaiblis, on recommande une diminution d'environ 50% de la dose de départ. La posologie peut ensuite être adaptée en fonction de la réponse et de la tolérance de chaque patient.

Les patients présentant une limitation de la fonction hépatique ou rénale nécessitent une surveillance médicale régulière. La posologie doit être adaptée en fonction des réactions du patient, au cas où des doses plus faibles s'avéreraient suffisantes. Les mêmes recommandations valent également pour les patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique.

Chez les malades plus âgés (plus de 50 ans), une injection i.v. de Temesta risque de provoquer une sédation plus marquée persistant sur une période prolongée. Une dose de 2 mg ne devrait donc pas être dépassée.

L'application de Temesta Injection aux patients atteints de défaillance hépatique ou rénale est déconseillée.

Enfants de moins de 12 ans (comprimés de Temesta et comprimés Expidet) et enfants et adolescents de moins de 18 ans (Temesta injection) voir «Contre-indications».

Durée du traitement
La durée du traitement doit être aussi brève que possible et ne devrait généralement pas dépasser 2 à 3 mois. En cas de thérapie de longue durée, il est nécessaire d'évaluer régulièrement s'il est judicieux de poursuivre le traitement.

Le traitement avec Temesta/Temesta Expidet ne devrait pas être interrompu brusquement en raison de possibles symptômes de sevrage; réduire progressivement la posologie.

Lorsque, après administration de Temesta pour injection, le traitement doit être poursuivi par Temesta/Temesta Expidet, il convient de veiller également aux symptômes de sevrage.

Contre-indications
Hypersensibilité aux benzodiazépines ou à l'un des adjuvants selon composition.

Injection: Hypersensibilité au polyéthylène glycol, au propylène glycol ou à l'alcool benzylique.

Myasthénie grave.

Insuffisance respiratoire sévère.

Apnée du sommeil.

Insuffisance rénale ou hépatique graves.

Choc, coma, collapsus.

Dépendance médicamenteuse ou alcoolique ou de toxicomanie.

Intoxication aiguë à l'alcool, aux sédatifs, aux antalgiques ou à des médicaments psychotropes.

Temesta et Temesta Expidet ne devraient pas être prescrits à des enfants de moins de 12 ans, car leur efficacité clinique et leur innocuité dans ce groupe d'âge n'est pas suffisamment établie.

L'utilisation de Temesta Injection est déconseillée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Mises en garde et précautions
Temesta n'est pas destiné au traitement primaire des dépressions endogènes et des maladies psychotiques; il ne doit pas être administré en monothérapie si le patient à traiter souffre de dépressions. Le lorazépam peut cependant être utilisé transitoirement comme médication complémentaire lorsque le traitement de fond avec des antidépresseurs ou des neuroleptiques ne permet pas de contrôler les états anxieux ou l'insomnie de façon satisfaisante (voir le chapitre «Interactions»). La possibilité d'un suicide doit être prise en considération en cas d'états anxieux d'origine dépressive; il est alors déconseillé de prescrire de grandes quantités de Temesta.

Les états anxieux ou tensionnels causés par le stress de la vie quotidienne ne nécessitent habituellement pas de traitement anxiolytique.

Comme toutes les préparations exerçant un effet dépresseur sur le système nerveux central, les benzodiazépines peuvent être responsables de l'apparition d'une encéphalopathie chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique grave.

Le lorazépam, comme toutes les benzodiazépines, peut entraîner une détresse respiratoire potentiellement mortelle. Il convient donc d'être particulièrement prudent pour les patients présentant une fonction respiratoire limitée (p.ex. bronchopneumopathie chronique obstructive).

Des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes graves ont été rapportées dans le cadre de l'utilisation des benzodiazépines. Des cas d'angio-oedème ont été signalés, avec atteinte de la langue, de la glotte ou du larynx après la prise de la première dose de benzodiazépine ou des doses suivantes. Chez de nombreux patients, d'autres symptômes sont apparus pendant la prise de benzodiazépines, comme une dyspnée, un oedème de la gorge ou des nausées et des vomissements. De nombreux patients ont dû être traités en urgence. En cas d'angio-oedème touchant la langue, la glotte ou le larynx, une obstruction des voies respiratoires peut survenir et mener au décès du patient. Les patients ayant eu un angio-oedème pendant un traitement avec une benzodiazépine ne doivent pas être de nouveau exposés à ce médicament.

Des réactions paradoxales ont parfois été rapportées avec les benzodiazépines, en particulier chez les patients âgés. Le traitement doit être interrompu dès l'apparition de ces réactions (voir chapitre «Effets indésirables»).

Chez les patients souffrant de sclérose cérébrale et chez les malades dont l'état général est déficient, seules de faibles doses de Temesta doivent être prescrites si absolument nécessaire.

Pour les patients âgés, les patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique, d'atteintes hépatiques ou rénales: voir le chapitre «Posologie/Mode d'emploi, Posologies spéciales».

Bien qu'une hypotension n'ait été que rarement observée comme effet indésirable, Temesta/Temesta Expidet ne devrait être utilisé qu'avec prudence chez les patients chez qui une chute de pression pourrait entraîner des complications cardiovasculaires ou cérébrovasculaires. Ceci vaut en particulier pour les patients âgés.

Si pour des raisons médicales un traitement à long terme se révèle indispensable, il est recommandé de procéder à des contrôles réguliers de la formule sanguine et de la fonction hépatique.

Les personnes toxicodépendantes, telles que les éthyliques ou les toxicomanes, et traitées par des benzodiazépines doivent être étroitement surveillées.

Une baisse de l'attention peut persister, par exemple chez les personnes âgées, en cas de diminution de l'état général, de prise simultanée d'autres médicaments ou à la suite d'un affaiblissement postopératoire.

Les patients ayant reçu une injection de Temesta doivent être maintenus sous surveillance médicale pendant les 24 heures qui suivent. Les malades retournant chez eux le jour même de l'application de Temesta Injection doivent être accompagnés.

La prudence est de rigueur chez les patients atteints de glaucome aigu à angle étroit.

En raison du risque d'arrêt cardiaque ou respiratoire, une prudence extrême et une posologie réduite sont de rigueur lorsque Temesta doit être injecté à des patients âgés ou gravement malades, ou encore à des personnes ayant une faible réserve respiratoire.

Une obstruction partielle des voies respiratoires peut se produire chez les patients chez qui l'on a provoqué une forte sédation. Le lorazépam administré par voie intraveineuse peut entraîner une sédation importante s'il est administré à une posologie supérieure aux recommandations ou s'il est utilisé en même temps que d'autres médicaments durant une anesthésie; du matériel de réanimation doit donc toujours se trouver à portée de main.

Si l'on administre Temesta Injection avant une anesthésie locale – particulièrement à des doses dépassant 0,05 mg/kg, ou encore en cas d'administration concomitante d'agonistes des opiacés ou d'agonistes partiels et de doses recommandées de Temesta – une sédation excessive ou une somnolence peuvent apparaître et empêcher le patient de collaborer.

Le bouchon des ampoules de Temesta pour injection contient du caoutchouc naturel sec. Le contact direct avec ce bouchon ou l'injection de la solution peuvent déclencher, chez les personnes présentant une hypersensibilité avérée ou possible au latex, une réaction d'hypersensibilité.

Dépendance
La prise de benzodiazépines peut mener à une dépendance psychique et physique. Ce risque augmente en cas de prise prolongée, de doses élevées ou chez les patients prédisposés, les alcooliques, les patients ayant une dépendance médicamenteuse ou des troubles de la personnalité cliniquement significatifs. Le risque de dépendance est diminué en cas d'adaptation posologique et d'une durée du traitement adéquates.

Les symptômes de sevrage surviennent surtout après une brusque interruption du traitement et comprennent des tremblements, de l'agitation, des troubles du sommeil, de la confusion mentale, des vertiges, de l'irritabilité, de la dépression, de l'anxiété, des maux de tête, contractures, des phénomènes de rebond, une dysphorie, une perte de la réalité, des troubles de la personnalité, une hyperacousie, des fourmillements et une sensation d'insensibilité dans les extrémités, une hypersensibilité à la lumière et du bruit, des troubles de la sensibilité et de la perception, des mouvements involontaires, une perte de la mémoire immédiate et des troubles de la concentration, une hyperthermie. Toutefois, d'autres symptômes tels que sudation, nausée, vomissements, diarrhée, perte de l'appétit, palpitations cardiaques et tachycardie, hyperréflexie, crampes musculaires et abdominales, troubles de la perception, et dans de rares cas, délires, hallucinations, attaques de panique, crises d'épilepsie et convulsions, peuvent se manifester. Des crises convulsives et des convulsions peuvent fréquemment apparaître chez des patients avec des troubles convulsifs antérieurs ou chez des patients prenant simultanément des médicaments abaissant le seuil épileptogène (par ex. antidépresseurs).

Selon la durée d'action de la substance, les symptômes de sevrage apparaissent de quelques heures à une semaine ou plus après l'interruption de la thérapie.

Afin de diminuer au maximum le risque de dépendance, les benzodiazépines ne devraient être prescrites qu'après examen approfondi de l'indication, et être administrés sur une période aussi brève que possible (comme hypnotique par exemple, en règle générale, pas au-delà de 4 semaines). Une administration continue du lorazépam n'est pas recommandée. La nécessité de continuer le traitement doit être périodiquement réexaminée. Un traitement prolongé n'est indiqué que chez certains patients (par exemple lors d'états de panique), et son bénéfice, en comparaison des risques, est moins évident.

Afin d'éviter les symptômes de sevrage, un arrêt progressif, pendant lequel les doses seront réduites graduellement, est conseillé dans tous les cas. En cas d'apparition de symptômes de sevrage, une surveillance médicale très étroite et la prise en charge du patient sont indispensables.

On ne dispose d'aucunes données cliniques concernant la dépendance engendrée par Temesta Injection; sur la base des expériences faites avec les benzodiazépines administrées par voie orale, on peut toutefois conclure que des doses répétées de Temesta Injection administrées sur une période prolongée peuvent entraîner une dépendance physique et/ou psychique.

Des indices suggèrent le développement d'une tolérance pendant le traitement par des benzodiazépines.

Le potentiel de dépendance du lorazépam peut être accru en cas de dépendance préexistante à l'alcool ou à des drogues.

Amnésie, réactions psychiatriques et «paradoxales»: Voir le chapitre «Effets indésirables».

Interactions
Il est déconseillé de consommer simultanément de l'alcool. On observe une potentialisation de l'effet sédatif lorsque la préparation est prise en même temps que de l'alcool.

Potentialisation possible de l'effet dépresseur sur le système nerveux central, avec augmentation du risque de dépression respiratoire, en cas de prise concomitante d'antipsychotiques (neuroleptiques, par exemple clozapine), hypnotiques, anxiolytiques/sédatifs, antidépresseurs, anti-épileptiques, stupéfiants, anesthésiques et antihistaminiques avec effet sédatif.

La prise simultanée de stupéfiants (opiacés notamment) peut renforcer leur effet euphorisant et conduire à une dépendance psychique accrue.

Les benzodiazépines peuvent renforcer l'effet des myorelaxants.

L'administration simultanée de clozapine et de lorazépam peut entraîner une sédation marquée, une salivation excessive et une ataxie.

Lorsque le lorazépam est administré avec le valproate, une augmentation de la concentration plasmatique et une diminution de la clairance du lorazépam peuvent survenir. Dans ce cas, il convient de diminuer de 50% environ la dose de lorazépam.

L'administration concomitante de lorazépam et de probénécide entraîne, par prolongement de la demi-vie et diminution de la clairance totale, un début d'action plus rapide ou une prolongation de l'action du lorazépam. Dans ce cas, il convient de diminuer de 50% environ la dose de lorazépam.

L'administration supplémentaire de théophylline/aminophylline peut réduire l'effet sédatif des benzodiazépines, lorazépam compris.

Le lorazépam n'exerce aucune influence sur l'activité du système du cytochrome P450. Il n'y a par conséquent aucune interaction entre Temesta et les médicaments métabolisés par cet enzyme.

Temesta Injection ne doit pas être associé à la scopolamine en raison d'un risque d'apparition accru de sédation, d'hallucinations ou de comportement irrationnel.

Grossesse/Allaitement

Il existe des évidences claires de risques dus aux benzodiazépines pour le foetus humain. Le lorazépam ne doit pas être administré pendant la grossesse.

Des prises de sang dans le cordon ombilical humain indiquent que les benzodiazépines et leur métabolites glucuronides passent la barrière placentaire.

L'utilisation de benzodiazépines en fin de grossesse ou durant l'accouchement peut provoquer des symptômes du nouveau-né. Des symptômes tels qu'une hypotension, hypothermie, dépression respiratoire, apnée, hypoactivité et des problèmes lors de l'allaitement ou de l'alimentation et des effets métaboliques perturbés en relation avec le froid ont été observés chez les nourrissons dont les mères avaient pris des benzodiazépines pendant la phase tardive de la grossesse ou au moment de l'accouchement.

Les femmes en âge de procréer devraient être averties qu'elles doivent contacter leur médecin, si elles pensent être enceintes ou souhaitent le devenir, afin de convenir avec lui de l'interruption de leur traitement.

Comme les benzodiazépines et leurs métabolites sont sécrétés dans le lait maternel, le lorazépam ne doit pas être utilisé en période d'allaitement. Une somnolence et une paresse lors des tétées ont été observées chez les nourrissons dont les mères avaient pris des benzodiazépines pendant l'allaitement. Les nourrissons de mères allaitant sous benzodiazépines doivent être surveillés du point de vue des effets pharmacologiques des benzodiazépines (comme sédation et irritabilité).

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Temesta peut modifier les capacités de réaction au point d'influencer la capacité à conduire dans la circulation ou à utiliser des machines. Cet effet est renforcé en cas d'ingestion concomitante d'alcool.

Comme avec tous les médicaments ayant une action dépressive centrale, les patients auxquels Temesta est prescrit doivent être prévenus de ne pas utiliser de machines dangereux ou de véhicules avant de s'assurer que le médicament ne les rend ni somnolents ni vertigineux.

Effets indésirables

Indications d'incidence

Très rare: <0,01%; rare: ≥0,01% – <0,1%; occasionnels: ≥0,1% – <1%; fréquent: ≥1% – <10%; très fréquent: ≥10%.

Sang et système lymphatique

Fréquence non connue: thrombocytopénie, agranulocytose, pancytopénie.

Système immunitaire

Fréquence non connue: réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, angio-oedèmes.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence non connue: syndrome d'anti-diurèse inappropriée, hyponatrémie.

Réactions psychiatriques et «paradoxales»

Des réactions telles qu'inquiétude, agitation, anxiété, hostilité, fureur, irritabilité, agressivité, idées délirantes, manie, cauchemars, hallucinations, psychoses, troubles du comportement et autres formes de comportement indésirable ont été décrites après la prise de benzodiazépines et de substances apparentées.

Une dépression latente peut se manifester au cours d'un traitement avec des benzodiazépines.

Système nerveux central

Très fréquents: sédation, épuisement, somnolence.

Fréquents: ataxie, irritabilité, dépression, dépression manifeste, torpeur.

Occasionnels: modification de la libido, impuissance, absence d'orgasme.

Fréquence non connue: symptômes extrapyramidaux, tremblements, vertiges, troubles de la vision (vision double, vision floue), dysarthrie/articulation peu claire, céphalées, crampes/convulsions, amnésie, désinhibition, euphorie, coma, idées/tentatives de suicide, diminution de l'attention/de la concentration, troubles de l'équilibre.

Une amnésie antérograde transitoire ou des troubles de la mémoire ont été rapportés en rapport avec les benzodiazépines. Ces symptômes apparaissent en particulier à des doses élevées et sont dans certains cas voulus (voir «Indications/Possibilités d'emploi»).

Coeur

Fréquence non connue: hypotension, chute de la tension artérielle.

Voies respiratoires

Fréquence non connue: insuffisance respiratoire, apnée, aggravation de l'apnée du sommeil, aggravation d'une bronchopneumopathie chronique obstructive. L'ampleur de ces symptômes est dépendante de la dose.

Tractus gastro-intestinal
Occasionnels: nausées.

Fréquence non connue: constipation.

Foie et bile
Fréquence non connue: augmentation de la bilirubine, ictère, augmentation des transaminases et de la phosphatase alcaline dans le foie.

Peau
Fréquence non connue: réaction allergique, chute de cheveux.

Une phlébite locale, des douleurs immédiatement après l'injection et rougeur sur le site d'injection sont survenues après administration en IV.

Corps en général
Fréquents: faiblesse musculaire, asthénie.

Fréquence non connue: hypothermie.

Surdosage
En cas de traitement d'un surdosage dû à l'une de ces préparations, considérer que plusieurs médicaments ont pu être absorbés.

Comme pour les autres benzodiazépines, un surdosage n'est pas mortel, sauf si le lorazépam a été combiné avec d'autres préparations (y compris l'alcool) exerçant un effet dépresseur sur le système nerveux central.

Un surdosage de benzodiazépines provoque habituellement une dépression du système nerveux central, dont les symptômes peuvent aller selon de degré de gravité de l'obnubilation à des états comateux.

En cas de prise exclusive de lorazépam, les symptômes incluent, dans les cas bénins, une torpeur, irritabilité, réactions paradoxales et une léthargie. Dans les cas graves peuvent apparaître ataxie, baisse du tonus musculaire, hypotension et dépressions cardiovasculaires et respiratoires, rarement un coma et exceptionnellement la mort.

Le traitement d'un surdosage est principalement un traitement de soutien jusqu'à élimination du médicament de l'organisme.

Les signes vitaux et le bilan liquidien doivent être soigneusement surveillés. Il convient de veiller à assurer la perméabilité des voies respiratoires et à appliquer le cas échéant une ventilation artificielle.

Après un surdosage avec des benzodiazépines administrées par voie orale, il est nécessaire de faire vomir le patient s'il est conscient; s'il est inconscient, procéder à un lavage d'estomac, en protégeant les voies respiratoires. S'il n'est pas possible de vider l'estomac, administrer du charbon actif afin de diminuer l'absorption.

Il est déconseillé d'induire des vomissements lors de risque existant d'aspiration.

Le lorazépam est peu dialysable.

Pour inhiber les effets centraux des benzodiazépines en cas de surdosage médicamenteux, on peut utiliser en soins intensifs le flumazénil (Anexate) (afin de déclencher une respiration spontanée et de ramener le patient à la conscience, pour qu'il n'y ait pas besoin d'intuber le patient ou pour pouvoir extuber le patient).

Dans ce cadre, il convient de veiller à ce que le flumazénil agisse comme antidote et non en remplacement des benzodiazépines. C'est pourquoi, en cas d'administration de flumazénil comme antidote, il convient de veiller à un risque accru de crises. Ceci s'applique particulièrement aux patients prenant des benzodiazépines ou des antidépresseurs tricycliques depuis longtemps.

En cas d'hypotension et de dépression respiratoire, recourir aux méthodes de premier secours habituelles.

Propriétés/Effets
Code ATC: N05BA06

Mécanisme d'action
Le principe actif lorazépam appartient à la famille des benzodiazépines. C'est un tranquillisant de moyenne durée d'action, thérapeutiquement actif à de faibles doses déjà.

L'effet anxiolytique du lorazépam, et, à des posologies plus élevées, son effet anticonvulsivant, sont marqués, alors que ses effets sédatifs et plus particulièrement myorelaxants sont en comparaison relativement faibles.

Temesta permet d'atténuer ou de supprimer des facteurs émotionnels propices à l'apparition de maladies psychoréactives et émotionnelles.

Administré le soir en dose unique, il exerce un effet somnifère.

L'effet pharmacologique des benzodiazépines est dû à leur grande affinité pour les récepteurs spécifiques du système de transmission GABAergique. Les benzodiazépines renforcent l'action du GABA sur l'ouverture des canaux chloriques situés dans la membrane cellulaire et augmentent ainsi l'effet inhibiteur du système de transmission GABAergique.

La forme Expidet est présentée sous forme de comprimé lyophilisé, qui se dissout immédiatement dans la bouche au contact de la salive.

A des doses adéquates, administrées avant une intervention chirurgicale ou exploration diagnostique, Temesta Injection soulage les états d'anxiété, exerce un effet tranquillisant et permet d'oublier des événements associés. Un défaut de mémoire et de connaissance surviennent normalement dans les 15–20 minutes suivant l'injection i.v.

Pharmacocinétique
Absorption
Le lorazépam est presque complètement résorbé après administration orale (95%). Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 2 à 3 heures. Après administration d'une dose unique de 1 mg, les concentrations plasmatiques maximales obtenues se situent entre 10 et 15 ng/ml.

Après application i.v. de 1 mg de lorazépam, on a observé des pics plasmatiques supérieurs à 30 ng/ml aussitôt après l'injection.

Les taux sériques atteints sont proportionnels aux doses administrées.

Distribution
Le lorazépam se lie aux protéines plasmatiques à raison de 90% environ.

Le volume de distribution est de près de 0,3 à 1,3 l/kg pour le lorazépam lié aux protéines plasmatiques. Il atteint 10,4 l/kg de poids corporel pour le lorazépam libre chez les sujets jeunes et 8,6 l/kg chez les personnes âgées.

Après administration en IV de 0,03 mg de lorazépam par kg de poids corporel, une concentration de 1–2 ng/ml a été mesurée dans le liquide céphalo-rachidien.

Le lorazépam traverse la barrière placentaire et peut également être retrouvé en faibles quantités dans le lait maternel.

Métabolisme
Le lorazépam est inactivé à plus de 90 % par conjugaison avec l'acide glucuronique. Ces métabolites sont pharmacologiquement inactifs.

Le lorazépam n'est hydroxylé que dans une moindre mesure; il ne subit pas de N-désalkylation par le système enzymatique du cytochrome P450.

Elimination
Le glucuronide du lorazépam est éliminé par voie urinaire à plus de 85%. Près de 1% de la dose administrée se retrouve dans l'urine sous forme inchangée. Une faible proportion du lorazépam et du glucuronide du lorazépam est éliminée dans les fèces. Le temps de demi-vie d'élimination du lorazépam atteint en moyenne 12 à 16 heures.

Cinétique pour certains groupes de patients
Cinétique selon l'âge: Des études menées auprès de patients jeunes et âgés ont montré que la pharmacocinétique du lorazépam est indépendante de l'âge.

Elimination en cas de limitation de la fonction hépatique: Chez les patients atteints d'affections hépatiques (hépatite, cirrhose alcoolique), on n'a signalé aucune modification des paramètres pharmacocinétiques.

Elimination en cas de limitation de la fonction rénale: En cas d'insuffisance de la fonction rénale, la clairance métabolique du lorazépam et les taux plasmatiques du lorazépam non lié aux protéines restent dans le domaine normal.

Le temps de demi-vie d'élimination du glucuronide du lorazépam est cependant prolongé, ce qui provoque une accumulation de ce métabolite inactif.

L'élimination du lorazépam non conjugué est également modifiée en cas d'administration subchronique.

Données précliniques
Le métabolite principal du lorazépam, le glucuronide de lorazépam, n'a eu aucune activité sur le SNC chez l'animal.

Chez le rat et la souris, lors d'une étude de 18 mois avec administration orale de lorazépam, aucun signe de potentiel carcinogène n'a été détecté.

Au cours d'une étude du lorazépam sur Drosophila melanogaster, aucun signe de propriétés mutagéniques n'a été observé.

Remarques particulières
Temesta/Temesta Expidet doit être conservé au sec, à température ambiante (15 °C – 25 °C).

Temesta pour injection doit être conservé au réfrigérateur (2 °C–8 °C) et à l'abri de la lumière.

Le médicament ne peut être utilisé au-delà de la date imprimée sur l'emballage avec la mention «EXP:».

Les médicaments doivent être conservés hors de la portée des enfants.

Remarques concernant la manipulation
Temesta Injection peut être utilisé simultanément avec le sulfate d'atropine, les analgésiques utilisés en anesthésie, les autres analgésiques injectables, les anesthésiques généraux courants et les myorelaxants (voir le paragraphe «Interactions»).

Les médicaments administrés simultanément doivent être injectés avec d'autres seringues.

Pour l'injection intraveineuse, Temesta Injection doit être dilué dans un rapport de 1:1 avec une solution physiologique de NaCl ou une solution de glucose 5% ou de l'eau pour préparations injectables. Ces solutions sont complètement compatibles pendant au moins une heure.

Après la dilution, l'injection se fait lentement dans la veine ou, le cas échéant, dans une tubulure de perfusion. La vitesse d'application ne doit pas dépasser 2 mg de lorazépam par minute. L'injection ne doit se faire que par voie i.v.; elle doit être contrôlée par aspiration répétée.

Veiller à ce que l'injection n'ait pas lieu par voie intra-artérielle et à exclure une extravasation dans les vaisseaux voisins.

Comme d'habitude, la solution injectable doit être soumise à un contrôle visuel avant d'être utilisée (recherche d'impuretés, de précipités ou de tout changement de couleur). Ne pas utiliser les solutions ayant changé de couleur ou contenant des précipités.

Mode d'emploi concernant la dilution pour l'application i.v.: aspirer la quantité requise de solution injectable de l'ampoule dans une seringue; ajouter la quantité souhaitée de diluant. Retirer ensuite le piston de la seringue en agitant prudemment son contenu jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. Ne pas agiter trop violemment, sinon de petites bulles d'air pourraient pénétrer dans la solution injectable.

Numéro d'autorisation
36203, 47102, 50490 (Swissmedic).

Titulaire de l'autorisation
Pfizer SA, Zurich.

Mise à jour de l'information
Mars 2010.
